

R. KÖBERLE

Física biológica: o duto óptico da mosca

R. KÖBERLE é professor
do Departamento de
Física e Informática
do Instituto de Física de
São Carlos (USP).



o passado recente vimos uma invasão crescente de áreas de pesquisa em biologia pelas assim

chamadas *ciências exatas*, como física, matemática e ciências da computação. Por exemplo, para acelerar o projeto do genoma humano e outros, algoritmos sofisticados foram desenvolvidos por pesquisadores com pouca formação em biologia.

Obviamente essa deficiência está desaparecendo rapidamente, devido – *inter alia* – às modificações curriculares, que estão sendo tomadas em muitos lugares. Só para citar alguns casos:

- na USP temos, por exemplo, o Curso de Ciências Moleculares, com *site* explicativo em <http://www.cecm.usp.br/>;
- a universidade de Princeton anuncia: Course crosses disciplines to educate scientists of the future (<http://www.princeton.edu/pr/pwb/04/1004/1b.shtml>), onde se lê: “*In an age when many scientific discoveries result from the infusion of ideas from one discipline to another, faculty members at Princeton have created a unified science class for freshmen that*

breaks down barriers between fields without sacrificing depth of knowledge. [...] subjects ranging from genetics to quantum mechanics [...]”.

- podemos ainda ler reportagens sobre bioinformática em: <http://www.com-ciencia.br/reportagens/bioinformatica/bio04.shtml>.

Há um grande número de áreas biológicas, que estão maduras para uma abordagem mais quantitativa, que é a base do tremendo sucesso das ciências físicas. Isso se aplica em particular à *neurociência*. De várias décadas para cá avanços excitantes foram e estão sendo alcançados, identificando trajetórias neurais e campos receptivos no processo de tentar mapear o fluxo de informação dos órgãos sensoriais até as estações de controle centrais, e de lá para o sistema motor. No entanto ainda não possuímos um conhecimento quantitativo explicitando como tudo isso se relaciona e como funciona. Assim, não temos à mão um robzinho barato, que possa comprar o nosso jornal preferido toda manhã no jornaleiro da esquina (só para dar um exemplo pitoresco, mas um pouco antiquado). Nós realmente só entenderemos como algo funciona se pudermos construir uma ferramenta semelhante, que trabalhe com eficiência comparável. Mas há avanços; veja, por exemplo, o trabalho de Miguel Nicolelis em: <http://www.neuro.duke.edu/faculty/nicolelis/>.

A idéia de juntar física com biologia vem ao encontro da tendência de valorizar a atividade interdisciplinar, em que usamos os nossos conhecimentos e métodos da física para aplicá-los a sistemas biológicos. A tarefa consiste então em isolar algum subsistema biológico interessante e, aprendendo com o biólogo quais sejam as variáveis e parâmetros a serem controlados, fazer um modelo. A liberdade acadêmica permite que tenhamos no Instituto de Física da USP de São Carlos alguém que se dedique a investigar o *fluxo de informação no duto óptico da mosca*, cujo *site* pode ser acessado em: <http://www.dipteralab.if.sc.usp.br/>. Ou seja, nosso alvo escolhido foi a mosca.

As moscas pertencem ao filo de maior sucesso na Terra: os *insetos*. Com exceção de um golpe no fim do período permiano, uns 250 milhões de anos atrás (Erwin, 1996), quando por volta de 30% de todos os insetos deixaram de existir, eles nunca sofreram extinções em massa como os famosos dinossauros há uns 60 milhões de anos. Insetos são criaturas com grande potencial de adaptação, no entanto tremendamente mais simples do que, digamos, os primatas. Além do mais, insetos podem ser facilmente reproduzidos e mantidos em cativeiro e podemos sujeitá-los a uma investigação *in vivo*. Por isso resolvemos concentrar os nossos estudos no cérebro de moscas. Com elas podemos fazer experimentos durante vários dias e medições de boa precisão e com um alto grau de repetitividade. Esta última é uma propriedade muitas vezes difícil de alcançar ao se estudar seres vivos. A espécie selecionada foi *Chrysomia*, ordem Diptera, a popular *varejeira*. O nome Diptera quer dizer “duas asas” – essa ordem possui somente duas ao invés de quatro asas. Esse Ferrari dos insetos alados transformou duas de suas asas em halteres. Esses verdadeiros giroscópios servem para medir rotações.

Por causa da complexidade do cérebro da mosca, foi necessário isolar um subsistema: o visual. Escolhemos um módulo do sistema visual, que é responsável pela estabilização do voo da mosca. Esse módulo, a *placa lobular* (Hausen et al. 1982; Franceschini, 1989), situa-se quatro sinapses atrás dos

fotorreceptores e contém várias dezenas de neurônios sensíveis a movimentos horizontais e verticais com a finalidade de controlar a estabilidade do voo da mosca (Hausen et al., 1982). Executa a mesma função que a de um piloto de avião obrigado a mantê-lo no curso correto apesar de eventuais perturbações, como vento, outros aviões, etc. Mais precisamente, há neurônios sensíveis a rotações em torno de três eixos fixos no corpo da mosca. Temos duas placas lobulares, uma para cada olho.

Na placa lobular existe um particular neurônio, chamado H1, cuja função principal é monitorar as mudanças de posição da mosca, geradas por uma rotação em torno de um eixo vertical. O neurônio H1 responde, portanto, a movimentos horizontais. A mosca possui olhos *compostos* por pequenos olhos, chamados *omatídeos*. Temos em torno de 5.000 *omatídeos* para cada um dos dois olhos compostos. Esse tipo de olho permite excelente visão em todas as direções, mas pouca resolução. Em particular, não possui a fóvea do nosso olho. O H1 integra a informação provinda dos 5.000 *omatídeos* dos olhos compostos.

O H1 é um dos poucos neurônios que geram pulsos – iguais aos que os neurônios de seu cérebro geram agora para que você possa entender o que está escrito aqui. É que o H1 envia seus pulsos para o outro H1 situado do outro lado da cabeça da mosca. Essa distância de uns dois milímetros é suficientemente grande para a natureza ter concluído que vale a pena inserir um conversor analógico-digital para combater o ruído.

Os experimentos que executamos em nosso laboratório consistem na apresentação de um *estímulo* – a velocidade $v(t)$ de uma cena visual, que se movimenta rigidamente na direção horizontal. Por meio de eletrodos de tungstênio registramos os tempos de geração dos pulsos em sincronia com o estímulo $v(t)$. Na figura a seguir mostramos a parte posterior da cabeça da mosca. No lado direito removemos a quitina, expondo o cérebro com as traquéias, que alimentam o tecido. Vemos também o eletrodo e o fio de referência. Estamos usando o seguinte paradigma: para conhecer um sistema, per-



turbe-o e estude a sua resposta. O mesmo esquema pode ser aplicado a neurônios como V2, que são sensíveis a movimentos na direção vertical.

Os dados obtidos são analisados com o intuito de elucidar o código neural empregado pela mosca para codificação e decodificação (Rieke et al., 1996). Codificação, aqui, quer dizer o algoritmo que a mosca usa para gerar uma série de pulsos nos tempos t_i , $i = 1, 2, 3, \dots$ a partir do estímulo $v(t)$. Decodificação é o processo de reconstruir a *realidade exterior* – no caso, a função $v(t)$ – a partir das seqüências de pulsos t_i , única informação de que o H1 dispõe sobre o mundo exterior.

Atenção especial deve ser dada às estratégias empregadas pela mosca para se adaptar ao ambiente tremendamente variável encontrado na vida real. Essa capacidade de adaptação é uma propriedade essencial para sobreviver de qualquer organismo vivo e não existe nada semelhante digno de nome em sistemas inorgânicos.

Para analisar os dados usamos métodos já estabelecidos (Strong et al., 1998; Steveninck et al., 1997; Fairhall et al., 2001) para medir a informação transmitida pelo trem de pulsos, as escalas de tempo envolvidas e a adaptação ao contexto variável caracterizando a distribuição de probabilidades do estímulo.

Na verdade, o H1 não é sensível somente

a $v(t)$, mas também ao contraste presente na cena visual. Como nem todas as regiões do olho composto possuem a mesma sensibilidade, temos que levar em conta este efeito, o que em geral não é feito.

Elaborar um modelo detalhado para o neurônio H1 é um dos objetivos da nossa pesquisa. Mas antes gostaríamos de saber sobre vários aspectos deste sistema, *e.g.* em que *regime dinâmico* ele funciona. Temos fortes indicações (Babista et al., 2005) de que ele opera próximo a um regime caótico. Isso seria bastante esperado, já que um regime desse tipo exibe uma grande instabilidade, permitindo rápida adaptação com um mínimo de dispêndio de energia (Fontanari & Köberle, 1999).

Mencionamos, finalmente, que, com a construção de um modelo confiável do H1, teríamos em mãos um módulo que poderia ser encaixado num modelo englobando outras modalidades sensoriais da mosca e, com isso, entender melhor as espetaculares capacidades de sobrevivência desse organismo. Sabemos, também, que um módulo que teve sucesso numa situação pode muitas vezes ser – e é – reaproveitado pela natureza, em outras situações, com as modificações apropriadas. Dessa maneira, o estudo de um organismo relativamente simples pode nos ensinar muito sobre sistemas mais complicados. Basta ter olhos para isso.

BIBLIOGRAFIA

- BABTISTA, M.; GREBOGI, C.; KÖBERLE, R. 2005, em preparação.
- ERWIN, D. E. *Scientific American*. July, 1996, p. 57.
- FAIRHALL, A. L.; LEWEN, G. D.; BIALEK, W.; VAN STEVENINCK, R. R. De Ruyter. "Efficiency and Ambiguity in an Adaptive Neural Code", *Nature*, 412, 2001, PP. 787-92.
- FONTANARI, J. F.; KÖBERLE, R. *Neural Spike Train Reproducibility and Variability on the Edge of Chaos*. Workshop on Natural and Artificial Vision. Campinas, 1999.
- FRANCESCHINI, N.; RIEHLE, A.; NESTOUR, A. le. In D. G. Stavenga e R. C. Hardie (eds.). *Facets of Vision*. Springer Verlag, Berlin, 1989.
- HAUSEN, K. et al. "Motion Sensitive Interneurons in the Optomotor System of the Fly", in *Biol. Cybern.* 45-46, 1982.
- HAUSEN, K.; WEHRHAHN, C. *Proc. R. Soc. London*, B219, 1983, p. 211.
- RIEKE, F.; WARLAND, D.; VAN STEVENINCK, R. R. de Ruyter; BIALEK, W. *Spikes: the Language of the Brain*. MIT Press, 1996.
- VAN STEVENINCK, R. R. de Ruyter; LEWEN, G. D.; STRONG, S. P.; KÖBERLE, R.; BIALEK W. "Reproducibility and Variability in Neural Spike Trains", in *Science*, 275, 1997, pp. 1805-8.
- STRONG, S. P.; KÖBERLE, R.; BIALEK, W. "Entropy and Information in Neural Spike Trains", in *Phys. Rev. Lett.* 80, 1998, pp. 197-200.